

⑩ 日本国特許庁 (JP)

⑪ 特許出願公開

⑫ 公開特許公報 (A)

昭58-94858

⑬ Int. Cl.³
A 61 M 1/03

識別記号

厅内整理番号
6829-4C

⑭ 公開 昭和58年(1983)6月6日

発明の数 1
審査請求 未請求

(全 8 頁)

⑤ 血漿を処理すべき装置

⑥ 特 願 昭56-190679

⑦ 出 願 昭56(1981)11月30日

⑧ 発明者 須磨靖徳

延岡市旭町6丁目4100番地旭メ
デイカル株式会社内

⑨ 発明者

八木田鉄二
延岡市旭町6丁目4100番地旭メ

デイカル株式会社内

⑩ 出願人

旭メディカル株式会社
東京都千代田区有楽町一丁目1

番2号

⑪ 代理人 弁理士 清水猛

明 講 著

1. 発明の名称

血漿を処理すべき装置

2. 特許請求の範囲

血漿導入部と血漿導出部との間に、血漿導入部と、該導入部で截離された血漿を通過する血漿が通過部と、該血漿が通過部を通過する血漿の少なくとも一部を通過すべき血漿と混合するための部分循環手段とを有する血漿を処理する装置。

3. 発明の詳細な説明

本発明は、國による血漿蛋白分離装置に関するもので、さらに詳しくは、血漿の汎用性において、血漿中の有用成分と不用成分の分離能を向上させ、かつ有用成分を多量に回収する装置に関するものである。

近年、腎炎、タクドバースチヤー症候群、等免疫性小血管性紫斑病、重症筋膜炎、リウマチ、高ガンマグロブリン血症、癌、糖尿病、高ガンマグロブリン血症、高脂血症、レイノー病、癌物中毒、肝不全など免疫系の異常、異常代謝

症候、毒性物質の増加に起因すると考えられるこれら各種疾患の治療に、血漿交換療法が用いられている。かかる疾患においては、例えば末梢血管炎では、循環血漿中にある免疫複合体が腎に沈着し、障害を与えるため、血漿中の抗体、免疫複合体や炎症反応に伴うフィブリノーゲンなどの中間物質等の除去が有効と考えられている。またタクドバースチヤー症候群では、抗GBM抗体の血中レベルを低下させ、血漿中の補体、凝固因子の除去が望まれ、また重症筋膜炎では、神経接合部におけるアセチルコリンレセプターに対する抗体、すなわち免疫グロブリンの除去、高脂血症では血漿中の低比重リボ蛋白の除去、レイノー症候群ではフィブリノーゲン、マクログロブリンの除去などにより症状の改善および治療効果がみられている。

これら疾患における血漿中の病因物質または障害物質は蛋白質類であり、かつ血漿浸透圧の維持、イオン、物質の運搬など生体にとつて重要な働きをし、かつ血漿蛋白質の60~80%を

占める分子量 66,000(分子サイズ 38×150Å)のアルブミンよりも分子量の大きな物質が多いと古されており、例えば免疫グロブリン、ファブリノーゲン、α-マクログロブリン、免疫グロブリンと抗原物質、補体との結合物質、すなわち免疫複合体、低比重リボ蛋白など少なくとも分子量百万以上の物質、好ましくは分子量 16 万近辺の α-タロブリンの除去が望まれる。

血漿交換療法では、患者から取出された血漿を透心分離器または膜による血漿分離器を用いて血球成分と血漿に分離し、アルブミンおよびこれら病因物質または障害物質などの不要成分を含む血漿の除去と、正常血漿をはる等量交換し、患者に血球成分と共に返換するものである。かゝる血漿の分離交換は、短時間に大量の血漿を順次に交換する必要があり、通常 1.5 ~ 3 時間で 3 ~ 6 回もの血漿を交換している。かゝる血漿交換療法には、アルブミンを主体成分とする大量の新鮮血漿が必要であるが、新鮮血漿は極めて高価で、かつ供給量の制約および肝炎感

- 64 もの血漿を処理し、かつできるだけ多くのアルブミンを回収する必要がある。
- 2) 分離能が良くなければならない。すなわち、アルブミンとその他の不要物質の効率よい分離が必須である。
- 3) プライミング容量の小さい小口径の膜透析器を使用し、血漿処理側に残留する被処理血漿量および膜に付着する蛋白量を極力少なくする。すなわち、蛋白ロスを小さくするために、膜面積は少なくとも 2 m² 以下でプライミングがリニュームの小さなものを使用する必要がある。
- 4) 蛋白の変性が起るような物理的条件下での分離操作や、生体に対し有害な物質を添加し、使用しないこと。
- 5) 取扱い操作が簡単である。

ことを必要とし、かゝる血漿の净化処理では、通常の透析は有効でなく、かつ分離回収能および分離能に限界がある。特に一般に、アルブミンと不純物質の膜による透析分離は極めて難か

特開昭58-94858 (2)

染などの危険を伴うなど、将来、かゝる治療法の発展の障害となる問題が数多く存在する。

したがつて、これら問題の解決のために、自己血漿中の不要成分のみを分離除去し、アルブミンなどの有用成分を捨てることなく回収し、体内に還流する方法が考えられ、これによつて高価な他の新鮮血漿を使用せず、かつ肝炎の危険もなく、治療効果を一段と促進させることが可能となる。かゝる方法の一つとして、最も経済的で、手軽に安全で、かつ速成的に大量の血漿を処理するものとして、血漿中の大きな異なる 2 種以上の物質を膜によつて分離除去、回収することが一般に知られている。

しかし膜による分離で問題となる点は、膜表面における溶質の濃度分離層の形成と孔の目詰りによる透過速度および溶質分離層の急速な低下である。しかも、特に治療を目的とした血漿の净化処理に当つては、

- 1) 大量の血漿を短時間に効率よく、大量に分離回収する。すなわち、1.5 ~ 3 時間で 4 ~

しく、アルブミンの透過回収率を上げると不要物質の分離阻止率が低下し、また不要物質の物質阻止率を上げるとアルブミンの透過回収率が低下するという現象が一概に認められ、したがつて、簡単な構造でこれら二つの物質の分離能を向上させ、かつアルブミンの回収率を向上させることは非常に困難である。

本説明者らは、上記問題点につき種々検討の結果、有効膜面積 1 平方メートル当たり膜蛋白濃度 5 %換算血漿 2 L 以上の速成処理を行う場合、血漿を濃縮し、少なくとも分子量百万以上の高分子物質をカットする透析透通性透析膜をもつ血漿透析装置で該装置を通過する透析残血漿を部分循環させながら透析する装置によつて、供給血漿中全供給アルブミンの 6.5 ~ 9.6 %を透析側に回収させることができることを見出した。

即ち、本発明は、血漿導入部と血漿導出部との間に血漿濃縮装置と、該血漿濃縮装置で濃縮された血漿を透析する血漿透析装置と、前記血漿透析装置を通過する透析残血漿の少なくとも

一部を通過すべき血漿と混合するための部分循環手段とを有する血漿を処理する装置を提供するものである。

以下図面によつて本発明装置の詳細を説明する。第1図は本発明の装置の一実施形態を示す図である。人体から採取された血漿は、例えば商品名 Celltrifuge (トランノール社製) の如き遠心分離器、又は孔径 0.2 μ のセルロースアセテート中空糸の膜分離器 (商品名: プラズマフロー、旭メディカル社製) によつて血球と血漿に分離され、次いで該分離血漿は、血漿導入管 1 からローラーポンプ 2 で循環装置 3 に供給される。血漿は圧力調整器 4 で所定の伊通圧力を調整され、膜血漿 5 と血漿伊通 6 に分けられる。膜血漿 5 は加温装置 7 で加温し伊通装置 8 に供給される。伊通装置 8 を通過する血漿の伊通装置 9 はローラーポンプ 10 によつて循環系路内を循環し、伊通装置 8 の前方、加温装置 7 の血漿導入管に入る。かゝる循環系路内での血漿の循環は矢印と逆の方向でもよい。

を蛋白質性を生じさせない程度 5.5 ℃まで加温できる通常の熱交換器タイプ又は恒温槽タイプの加温装置でありかゝる熱交換器タイプ又は恒温槽タイプの加温装置に直結、血漿が流れ込み接触加温されるか、又は血漿流路を形成する例えば使い捨て交換可能な塩化ビニルチューブ又は加温パック等に血漿が流れ込み、これを外縁又は内部から加温するような加温手段のいずれでもよい。また混合室は、血漿回路などに用いられるドリップチャンバーなど血漿と伊通が充分混合可能なものであればよい。

本発明装置の循環装置 3 は、遠心分離器又は膜分離装置であり、取扱い及び遠隔制御の観点から該循環装置が好ましく、この循環装置としては、アルブミンなどの蛋白質を通過させず、それ以下の分子量の小さい、主として水および溶解質を通過させる分離分子量 3 万のポリアクリロニトリル中空糸伊通器人工腎臓 (商品名: ヘモフィルター、旭メディカル社製) がある。また、伊通装置 8 は少くとも分子量百万以上の

特開昭58-94858 (3)

また膜血漿 5 及び伊通装置 8 の伊通圧力は通常のブルドン管型圧力計 11 によつてモニタ一される。一方、伊通装置 8 の膜を通過したアルブミンを主体とする蛋白質は、混合室 12 で伊通系路からの血漿伊通 6 と混合され、血漿導出管 13 から送り出される。この装置により、細菌などによる感染の危険もなく安全に血漿蛋白の分離を行う事ができる。第2図は、第1図の装置に於いて伊通装置 8 全体を例えば恒温槽の如き加温装置 14 の中に入れ、伊通装置全体を加温した場合の例で、この場合装置温度の影響が少なく安定したアルブミンの回収が行える利点がある。第3図は第1図の装置に於いて圧力調整器 4 の代りにローラーポンプ 15 を設け、該ローラーポンプの回転で血漿の循環倍率を任意に設定し、安定した装置が行える利点がある。第4図は第3図の装置に於ける、ローラーポンプ 15 を膜循環装置の伊通系路に設けた場合の例で、第3図と同様な効果をもつ。

本発明の装置に用いられる加温装置は、血漿

高分子物質をカットする膜から作られる伊通装置である。かゝる本発明の分離に用いる伊通膜は、中空繊維膜、チューブ状膜、平板など広く把えた概念であり、平板のみに限定されたものではない。一般に、膜の孔の大きさを示すメジヤーとしては分離分子量がある。

分離分子量は、通常各種分子量血漿状蛋白質の溶解濃度の伊通により求められるが、測定条件、分析方法等で若干表示が異なつたものとなる。本発明者らは、伊通に使用する標準物質として、ナトクローム C (分子量 12,400)、血清アルブミン (67,000)、α-グロブリン (16,000)、カタラーゼ (232,000)、フェリチン (440,000)、サイログロブリン (66,000) 及びブルーデキストラン (2,000,000 線状多糖類) を選び、それぞれの溶解度を膜で伊通したときの阻止率より分離分子量を求めた (参考文献二、橋本光一編「膜による分離法」朝誠社サイエンティフィック、1974 年版)。

これらの蛋白質は、局方生堀食塩水溶液に溶解して0.025%とし、ガス圧2.00×10⁴Paの全圧過で、30分後に得られるガスの蛋白濃度をローリーによる方法で、波長750nmの分光光度法で定めを行い、阻止率を求める。ブルーデキストランはガスをそのまま波長280nmで定量分析ができる。各種分子量蛋白質の阻止率が判ると、これを分子量を対数目盛とした片対数グラフにプロットし、グラフより、阻止率95%に相当する分子量を膜の分離分子量と定義する。たゞし、実験に成分離に使用する血漿の場合は、蛋白濃度が高く、希薄溶液の100倍近くも濃い濃度であり、このような濃厚溶液を使用した場合の分離分子量は一般に低下する。

従来の知見から、本発明の装置で使う血漿蛋白濃度において、分子量百万以上の高分子物質をカットする膜とは、分離分子量に対して上限が2百万～3百万に相当する膜である。また一方、20万以下の高分子物質をカットする小孔径の膜では、血漿分離層が強固な壁を形成し、

れた方法で、ポリビニルアルコールの場合は特開昭56-8422で、ポリスルホンでは特開昭55-34352で、ポリオレフィンでは特開昭55-131028、同55-13114で、セルロースアセテートなどのセルロースエステルでは特公昭54-12473に開示された方法で得ることができる。

特公昭54-12473に開示された方法では、セルロースエステルの溶媒に対し25～35重量%の一価、二価の陽イオン金属の塩酸塩、硝酸塩、臭化物およびヨウ化物の少なくとも1種の金属化合物をセルロースエステルに対し20～100重量%、飽和一価アルコールまたは炭酸ガス5～10の塩酸炭酸水系液よりなるものから少なくとも1種類の非導電性、或セルロースエステルの溶媒に対し50～80重量%を含有した筋糸原液を環状筋糸孔から吐出すると共に、環状筋糸孔の中央から筋糸原液に対し緩慢な凝固作用を有する内部凝固液を逆流的に流出させ、筋糸孔の直下に自滅液下槽、該槽浴中で

特開昭58-94858 (4)

ガス圧が高くなり、好ましくない。

本発明装置のガス過濾器に用いる膜は、例えばミリポア社、アミコン社メンブレンに代表される膜外ガス領域、膜内過濾域の孔径を有する市販平膜でも可能であるが、濃度分離を生じ難い条件が得やすく、小さなプライミングポリュームのガス過濾器で大面積膜を簡単に得ると言うことから、中空糸状の膜の利用が望ましい。膜の素材は、例えばセルロースアセテートなどのセルロース系膜、およびポリビニルアルコール、エチレンビニルアルコール、ポリメチルメタクリレート、ポリアクリロニトリル、ポリカーボネート、ポリスルホン、ポリ弗化ビニリデン、ポリエチレン、ポリプロピレン、ポリアミド、ポリエスチルなどの合成高分子系多孔膜である。これらの多孔膜は、すでに公知の技術で得ることができるが、例えば代表的な例として、ポリエチレンビニルアルコールの場合、特開昭55-148209、同55-148210、同55-148211、同56-49157に開示さ

れ、また、塩化カルシウムと非導電性メタノール液中で洗滌除去することを特徴とする方法であり、このような方法によつて、本発明装置に使用する血漿蛋白中の分子量百万以上の高分子物質をカットする中間段階のガス過濾器が得られる。

第5図は血漿濃縮装置又はガス過濾器の1例を示す断面図であり、血漿入口16、出口17、血漿溶液又はガス過濾器出口18、内部に充填された多孔の中空糸19を有する。中空糸19の端部は接着剤20で容器本体21と一体となつて接合され、且つ中空糸の開口端面は開孔22を有する。また入口16、出口17をもつノズル23はキャップ24で容器本体に締付けられている。

次に本発明装置の効果を説明すると、今点1回において血漿導入管1からローラーポンプ2で濃縮装置に供給された血漿が濃縮され、濃縮装置から血漿が導管Q.Pで加温装置を経てガス過濾器3に供給されるが、一方、ガス過濾器の膜を透過しない供給血漿の一端は、堵塞性ポンプ10、

循環流量 Q_R で循環され、かつ圧力計 1.1 において血漿最終内圧が P の条件下で伊通される。このときの伊通温度は Q_F である。伊通装置に供給される血漿は加温装置 7 で温度 T に加温され、一定温度に保たれる。この装置で、循環ポンプ 1.0 を作動させないときストップ法となる。今供給血漿中および伊通血漿中のアルブミン濃度を各々 CPA、CPA、百万近辺の高分子蛋白質を CPHMW、CPHMW、処理時間 t とすると、ある処理時間内での血漿中各成分蛋白質、すなわち、アルブミン、高分子蛋白質それぞれの伊通器への回収率(回分回収率)を RA、RHMW (%) とし、また全血漿供給量、全血漿伊通量を Q_P 、 Q_F とすると

$$RA = \frac{\int_0^t Q_F \cdot CPA \cdot dt}{\int_0^t Q_F \cdot CPA \cdot dt} \times 100 \% \quad (1)$$

$$RHMW = \frac{\int_0^t Q_F \cdot CPHMW \cdot dt}{\int_0^t Q_F \cdot CPHMW \cdot dt} \times 100 \% \quad (2)$$

~95%となるような装置とすることが望ましい。また、伊通装置の膜面積も 2 m^2 以上は蛋白吸着、蛋白ロス等の見地から好ましくない。

ところが、血成より分離された血漿を通常の使い方である循環ポンプ 1.0 を作動させない装置で伊通装置に供給した場合、すなわちストップ法による装置で全伊通を行った場合、伊通装置の膜外伊通圧は急速に上昇し、かつアルブミン回収率(RA)も悪く、かつアルブミンと分子量百万近辺の高分子蛋白との分離は極端に悪くなる。このような装置において、伊通装置への供給血漿速度の 3~20 倍の速度で部分循環させる装置によつて、アルブミン回収率と高分子蛋白との分離性を良くすることが可能であると見出しが、さらに高くべきことに装置血漿の速度を 5.5 m^2 まで上昇でき、かつ供給血漿を、例えば蛋白濃度が 5~12% 近辺の高い値にまで濃縮できる加温装置と膜面積を備えた装置を用いるとき、アルブミンの回収率(RA)は飛躍的に上昇し、かつアルブミン、高分子蛋白

特開昭58-94858 (5)

$$QPT = \int_0^t Q_F \cdot dt \quad (3)$$

$$QPT = \int_0^t Q_F \cdot dt \quad (4)$$

で示される。

伊通装置の血漿膜装置の容量が小さい場合、全血漿供給量は全血漿伊通量、すなわち処理量と等しく、 $QPT = QFT$ となる。この場合、血漿浄化処理に要求される条件は、RA は大きく、RHMW は小さいことで、分離性を示す値 IRA - RHMWI が大きいことが望ましい。また、全血漿供給量 QPT は内部圧力 P が大きくならない範囲で大なることが望ましい。 P が極めて大きくなると供給ポンプ 2 の供給能力が低下し QPT が低下するため、その時点以降の QPT の増加は望めない。特に血漿浄化を目的とした処理においては、前述の如く短時間、かつ膜面積の小さな伊通装置で大量の血漿が処理でき、しかも RA が大きいことが必須条件となるが、この場合、1.5~3 時間で $QPT = 4~6 \text{ } m^2$ 、RA 65

白蛋白の分離性も著しく向上することが判つた。

このような装置において、例えば後記実施例に示す如く、伊通器 1 平方メートル当たり蛋白濃度 5% 標準血漿 24 以上を適度処理すると、アルブミン回収率は大巾に上昇することが可能であることを見出した。すなわち、この装置は治療を目的とする血漿浄化法としての膜分離に要求される、短時間に大量の血漿を小さな膜面積の伊通装置で処理し、高いアルブミン回収率を得ることを充分満足させるものである。また一方、2 m^2 以下の処理しかできない場合、血漿浄化に必要な膜伊通器の膜面積は 2 m^2 以上もの大きなものとなり好ましくない。

以下本発明の実施例を挙げて説明する。

2. 実施例-1

セルロースアセテート (Eastman 社製 CA-394-45) 1.5 m^2 、溶媒としてアセトン 38 % およびメタノール 1.0 % の混合溶媒 4.7 l 、金属化合物として塩化カルシウム 2 水塩 1.3 g 、総加熱器としてシクロヘキサノール 2.5 l を充

全均一溶液になるように搅拌し、脱泡した原液を得た。この紡糸原液を環状紡糸孔から吐出させ、その中央部にある内部糸固定部の突出孔からは50容積%メタノール水溶液を定量的に流出させ、下方に60cm空中を通過させた後、50容積%メタノール水溶液の緩衝液に導き、凍結した中空糸をメタノール浴で凍結した。この結果、得られた中空糸は、内径350μ、膜厚210μ、分離分子量200万である。この中空糸を10,000本束ね、両端をクレタンで固定し、有効長18cm、有効膜面積2m²の透析装置を作成した。

また、膜面積1.5m²のポリアクリロニトリル中空糸透析人工腎臓（商品名、ヘモフィルタ-PAN-15、旭メディカル社製）を用いた透析器と、透析器用透析液加温装置、ローラーポンプ、ブルドン管測定圧力計、及び血液回路ドリップチキンバーを組合せて、第1図に示す装置を作成した。次にヘマトクリット45%、ヘパリン1万単位1ml混加牛新鮮血を孔径0.2μ、

透析器の条件（蛋白濃度10%）のとき20ml/minとし、透析器に対し蛋白濃供給量が両者とも同一となるようにした。

血漿中のアルブミン、分子量百万以上の高分子蛋白成分の回収率は、東洋音速社製液体クロマトグラフィーHLC-801A（カラムSW-3000×1本、溶離液に透析液使用）によるクロマトグラフから算出した。第6回実験は牛血漿5%蛋白溶液（母液）の100倍希釈液の透クロバターンであり、点線は透析液100倍希釈液のパターンである。

今、母液および透液のアルブミン、高分子蛋白のピーク面積を各々AA、AHMW、AA'、AHMW' とすると、各成分の成分回収率は、

$$RA = \frac{x \frac{AA'}{AA} Q_B}{x Q_P} \times 100 \% \quad (5)$$

$$RHMW = \frac{x \frac{AHMW'}{AHMW} Q_B}{x Q_P} \times 100 \% \quad (6)$$

特開昭58-94858 (6)

膜面積0.5m²のセルロースアセテート中空糸透析器（商品名、プラズマフローHI-0.5、旭メディカル社製）に流量100ml/minで供給し、膜外圧80mmHgで血液分離し、蛋白濃度5%の血漿を作成した。かくる血漿を第1図に示す装置に次の条件で供給した。

透析器透析倍率	2.0倍 (透析後蛋白濃度10%)
加温装置温度(TC)	45°C
部分循環流量(QB)	300ml/min
処理時間	2時間

なおプランクとして第1図の透析装置、加温装置及び部分循環系路をもたない装置の代用として、これらを作動させない次の条件

透析器透析倍率	1.0倍 (蛋白濃度5%)
加温装置温度(TC)	35°C
部分循環流量(QB)	0ml/min

を採用した。

このとき本透析装置への血漿供給速度は、プランク（蛋白濃度5%）のとき40ml/min、本実

なる計算式から求めた。この場合、これらの値はスタート後2時間目までの透析血漿をブルーしたもの用いて測定した。また、血漿蛋白濃度はピウレット法にて測定した。結果を第1表に示す。第1表において、QFTは全血透析量ml、Pは透析器の膜外圧力(mmHg)である。

この結果から、通常の透析（プランク）では、急激に透析器の圧力が上昇し、処理能力が低下すると共に、アルブミンの回収率、分離性も悪い。

第1表。

項目	膜面積	プランク	本透析装置
RA	28	92	
RHMW	5	0	
IBA-RHMWI	23	92	
QFT	3	2.4(4.8)	
P	1130	0	

(注) 活性は蛋白濃度5%換算量

これに対し、本発明の装置では、アルブミン回収率は飛躍的に向上し、かつ分離性、処理能力とも向上することが判つた。この結果、蛋白濃度5%の血漿を10%に濃縮し、部分循環流量300 ml/分、45℃で有効膜面積1平方メートル当たり膜透蛋白濃度5%換算血漿2ml以上の連続供給条件で92%のアルブミン回収率となつた。

4. 装置の簡単な説明。

第1図は本発明装置を示す図、第2図、第3図は第1図装置の別の実施例を示す図。第4図は第3図装置の別の実施例を示す図。第5図は本発明装置に用いる済過装置又は濃縮装置の一実施例を示す図。第6図は実施例1の回収率を示すグラフである。

1…血漿導入部、	2…ローラーポンプ、
3…濃縮装置、	4…圧力調整器、
5…換算血漿、	6…血漿貯蔵、
7…加温装置、	8…済過装置、
9…済過装置、	10…ローラーポンプ、

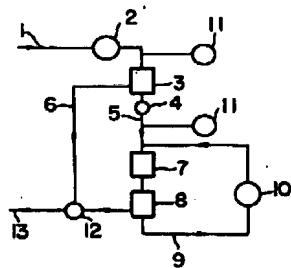
特開昭58-094858 (7)

11…圧力計、	12…血漿貯蔵-血漿混合室、
13…血漿導出部、	14…加温装置、
15…ローラーポンプ、	16…血漿入口、
17…血漿出口、	18…血漿貯蔵又は済過血漿出口
19…中空糸、	20…緩衝剤、
21…容器本体、	22…開孔、
23…ノズル、	24…キャップ。

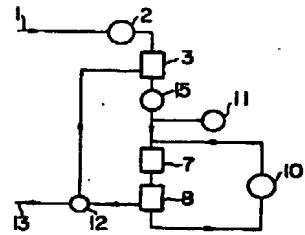
代理人 水



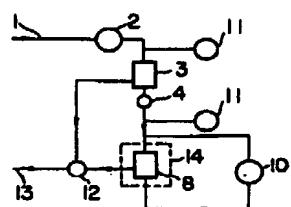
第1図



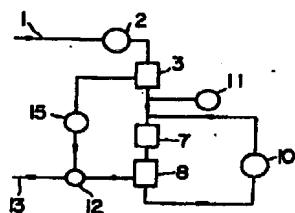
第3図



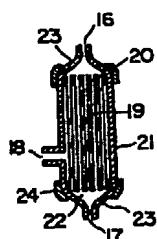
第2図



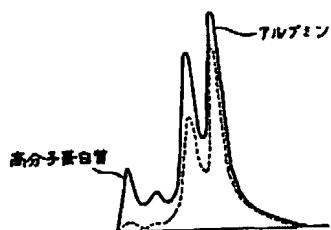
第4図



第5図



第6図



特開昭58-94858 (B)

手 段 指 正 書

昭和57年5月28日

特許庁長官 島田泰樹 敬

1 事件の表示

特願昭56-190679号

2 発明の名称

血液を処理すべき装置

3 指正をする者

事件との関係・特許出願人
旭メディカル株式会社

4 代理人

東京都港区虎ノ門一丁目2番29号虎ノ門豪華ビル5階
(4828) 弁理士 清水

5 指正の対象

明細書の発明の詳細を説明の部

6 指正の内容

明細書の記載を次のとおり指正する。

(1) 第7頁20行の「血液の循環は」のつぎに、
「ポンプ10の回転方向を逆転させることによつて、加温装置7、昇温装置8、循環系路9内を通る血液の流れを」を挿入する。

(2) 第12頁18~19行の「特開昭55-148209」を削除する。

(3) 第12頁19行の
「同55-148210」を
「特開昭55-148210」と指正する。

(4) 第12頁19~20行の「同55-148211」
を削除する。

(5) 第13頁6行の
「特公昭54-12475」を
「特開昭52-64168」と指正する。

(6) 第13頁8行の
「特開昭54-12475」を
「特開昭52-64168」と指正する。

(7) 第13頁9行の

「セルロースエスチルの溶液」を
「セルロースエスチルをその溶液」と指正する。

(8) 第13頁10行の

「多の一価、」を

「多、一価、」と指正する。

(9) 第17頁16行の「まで上昇でき」のつぎに、
「始温血液の温度を59~55℃、好ましくは
40~50℃の範囲に昇温させ、」を挿入する。

代理人 清水



? s pn=jp 58094858

S1 1 PN=JP 58094858

? t s1/9/1

1/9/1

DIALOG(R)File 347: JAPIO
(c) 2006 JPO & JAPIO. All rights reserved.

01157458 SERUM TREATING APPARATUS

Pub. No.: 58-094858 [JP 58094858 A]

Published: June 06, 1983 (19830606)

Inventor: SUMA YASUNORI
YAKIDA KOJI

Applicant: ASAHI MEDICAL KK [468406] (A Japanese Company or Corporation),
JP (Japan)

Application No.: 56-190679 [JP 81190679]

Filed: November 30, 1981 (19811130)

International Class: [3] A61M-001/03

JAPIO Class: 28.2 (SANITATION -- Medical); 24.3 (CHEMICAL ENGINEERING --
Mixing, Separation & Crushing)

JAPIO Keyword: R086 (MEDICAL TREATMENT -- Artificial Internal Organs);
R120 (ULTRAFILTRATION, UF); R125 (CHEMISTRY -- Polycarbonate Resins)

Partial translation of JP58-94858A

Claim

A serum treating apparatus which comprises a serum importing part, a serum exporting part, a serum condenser, a serum filtration devise which filters a condensed serum by the serum condenser, a partial circulation means which mixes at least some portion of the passed serum through the serum filtration devise with a serum which should be filtered,
wherein the serum condenser, the serum filtration devise and the partial circulation means exist between the serum importing part and the serum exporting part.

4. Brief explanation for drawings.

Figure 1 shows the apparatus of this invention. Figure 2 and figure 3 show another experiments using the apparatus shown in figure 1. Figure 4 shows another experiment using the apparatus shown in figure 3. Figure 5 shows a serum filtration devise or a serum condenser used for the apparatus of this invention. Figure 6 shows the recovery rate of experimental 1.

1-- a serum importing part	2-- a roller pump
3-- a condenser	4-- a pressure controller
5-- a condensed serum	6-- a filtered serum
7-- a heating devise	8-- a filtration devise
9-- a residue after filtration	10-- a roller pump
11-- a pressure meter	12-- a mixing room for a filtered serum and a serum
13-- a serum exporting part	14-- a heating devise
15-- a roller pump	16-- a serum inlet
17-- a serum outlet	18-- a filtered serum or a filtered serum outlet
19-- a hollow fiber	20-- an adhesives
21-- a case body	22-- an open space
23-- a nozzle	24-- a cap